

Aus der Orthopädischen Abteilung des
Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin
Chefarzt: Priv. Doz. Dr. med. Fritz Hofmeister
und der Inneren Abteilung des
Immanuel-Krankenhauses in Berlin
Chefarzt: Dr. med. Raimund Frankl

SPONDYLARTHROSIS ANKYLOPOETICA

(eine Sonderform der primär chronischen Polyarthritidis ?)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingolf Norbert Papesch
aus Lamsdorf, Kr. Falkenberg/OS.

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550823_0050

Aus der Orthopädischen Abteilung des
Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin
Chefarzt: Priv. Doz. Dr. med. Fritz Hofmeister
und der Inneren Abteilung des
Immanuel-Krankenhauses in Berlin
Chefarzt: Dr. med. Raimund Frankl

SPONDYLARTHROSIS ANKYLOPOETICA

(eine Sonderform der primär chronischen Polyarthritidis ?)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingolf Norbert Papesch
aus Lamsdorf, Kr. Falkenberg/OS.

Dekan: Professor Dr. med. Alfred N. Witt
Referent: Priv. Doz. Dr. med. Fritz Hofmeister
Korreferent: Professor Dr. med. Alfred N. Witt



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 9.6.1967

Inhaltsverzeichnis

A. EINFÜHRUNG	S. 1
B. PATIENTENGUT	S. 3
C. DISPOSITION	
I. Erkrankungsbeginn	S. 4
II. Zeitraum, der vom Auftreten erster Krankheitssymptome bis zur Diagnose- stellung vergeht	S. 5
III. Erkrankungen, die den ersten Krank- heitssymptomen vorausgingen	
1. Traumen	S. 7
2. Infektionen	
a) Lues	S. 7
b) Gonorrhoe	S. 7a
c) Streptokokkeninfektionen	S. 8
d) Tuberkulose	S. 12
IV. Lokalisation erster Beschwerden	S. 13
V. Subjektive Beschwerden zur Zeit des Krankenhausaufenthaltes	S. 14
VI. Ileosacralfugen im Röntgenbild	S. 15
VII. Röntgenologische Veränderungen der Wirbelsäule	S. 15
VIII. Laboruntersuchungen	
1. Verhalten der Plasmaproteine	
a) Blutsenkungsgeschwindigkeit	S. 16
b) Elektrophorese bzw. Gamma- Globulintest	S. 17
2. Aktivitätsdiagnostik mittels des C-reaktiven Proteins	S. 18
3. Rheumafaktor bei der Sp. a.	S. 21
4. Weitere Laborbefunde (alkalische und saure Phosphatase, Blutbild)	S. 22

D. DISKUSSION:

Vergleich zwischen primär chronischer
Polyarthrititis und Spondylarthrititis ankylopoetica

I. Geschlechtsverteilung	S. 24
II. Vererblichkeit	S. 24
III. Altersverteilung	S. 25
IV. Lokalisation	S. 26
V. Röntgenologische Befunde	S. 27
VI. Subcutane Knotenbildung	S. 28
VII. Laboratoriumsbefunde	
1. Blutsenkungsgeschwindigkeit	S. 28
2. Elektrophorese und Gamma-Globulintest	S. 28
3. C-reaktives Protein	S. 29
4. Antistreptolysintiter	S. 30
5. Rheumafaktor	S. 32
6. Weitere Laborbefunde (Blutbild, Serumeisen- und Serumkupferspiegel, Glukosebelastung)	S. 34
E. ZUSAMMENFASSUNG	S. 34
F. LITERATURVERZEICHNIS	S. 37

A. EINFÜHRUNG

=====

Die Spondylarthritis ankylopoetica (Sp. a.) wird den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises zugerechnet, der nach zeitgemäßer Definition ätiologisch-pathogenetisch sich unterscheidende Krankheitsbilder umfaßt, die ähnliche - vor allem am Bewegungsapparat sich manifestierende - Krankheitssyndrome aufweisen.

In den letzten Jahrzehnten konnten durch klinische, pathologische, epidemiologische und serologische Untersuchungen die einzelnen rheumatischen Erkrankungen weitgehend voneinander abgegrenzt und zum Teil ätiologisch geklärt werden, wie es in den verschiedenen Klassifizierungsschemen der Rheumaerkrankungen zum Ausdruck kommt. (Schema der Deutschen Gesellschaft für Rheumabekämpfung (1938), Schema nach HOCHREIN und HULCK (1952), Einteilungsschema der eidgenössischen Kommission zur Bekämpfung der Rheumaerkrankungen (1952), Französische Rheumaklassifizierung (De SÈZE-RYEKEWART, 1954), Schema des englischen Gesundheitsministeriums (GLOVER, 1924), Einteilungsschema der American Rheumatism Assoziation (Mc EWEN, CURRIER and COLL, 1949), Klassifizierungsschema der WHO (1954)).

Aus der Divergenz der einzelnen Schemen geht hervor, daß immer noch Unsicherheiten über die nosologische Einordnung verschiedener rheumatischer Erkrankungen bestehen. Auch über die Stellung der beiden Hauptgruppen des chronisch-entzündlichen Rheumatismus - Spondylarthritis ankylopoetica und der primär chronischen Polyarthrititis - besteht noch keine Übereinstimmung.

Nach dem Einteilungsschema der American Rheumatism Assoziation und nach einzelnen europäischen Autoren (WEIL, FENZ) stellt der Morbus Bechterew eine Sonderform einer sich vorwiegend im Wirbelsäulenbereich abspielenden primär chronischen

Polyarthrititis (= PCP) dar. Gleichzeitig unterstreichen sie das Vorkommen von peripheren Lokalisationen bei der Sp. a. und von Arthritis sacroiliaca bei der PCP.

Andererseits vertreten die meisten europäischen Autoren die Auffassung (OTT, FORESTIER, GROSS und FEHR, RAVAUULT/VIGNON sowie MIEHLKE), daß es sich bei der Sp. a. um eine rheumatisch-entzündliche Erkrankung sui generis handelt. Keine klare Stellung beziehen MOLL sowie VOIT und GAMP. Sie scheinen aber auch mehr der dualistischen Auffassung zuzuneigen.

Nach vorliegenden statistischen Untersuchungen schwankt die Morbidität zwischen 0,5 ‰ und 1 ‰ bei der PCP, zwischen 0,5 ‰ (WEST) und 1 ‰ (CLAUSSEN-KOBER) bei der Sp. a. Da demzufolge die Rheumastatistiken bei der PCP ein bedeutend größeres Patientengut umfassen, soll die vorliegende Arbeit nur an Sp. a. Erkrankte erfassen, um schließlich anhand von Literatur über die PCP und den gefundenen Ergebnissen bei der Sp. a. einen Vergleich zwischen beiden Leiden zu ziehen.

Die Ätiologie und Pathogenese des Morbus Bechterew sind bis heute unbekannt geblieben, obwohl zufolge von Skelettfunden das Leiden schon im Altertum vorgekommen sein muß (MOODIE, ARNOLD, O'CONNEL).

Die klinischen, pathologischen, röntgenologischen und serologischen Merkmale dieser Erkrankung sind immer besser herausgearbeitet worden, so daß zusammenfassend festgestellt werden kann: Die Sp. a. ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die meist im frühen Erwachsenenalter beginnt, vorwiegend das männliche Geschlecht befällt und bei der eine nicht genau bestimmte, dominant vererbte konstitutionelle Prädisposition (STECHEER und HERSH, ROGOFF und FREYBERG, WEST, DE BLECOURT u.a.) eine Rolle spielt. Die chronisch entzündlichen, schließlich zur Ossifikation

führenden Veränderungen betreffen vor allem: Sacroiliacalgelenke, die intervertebral- und Kostoverttebralgelenke, die intervertebralen Bandscheiben, den Bandapparat der Wirbelsäule und die großen Gelenke (besonders Hüft-, schulter- und Kniegelenke).

Gegen die voll ausgebildete Ossifikation sind bis heute die therapeutischen Möglichkeiten beschränkt, während das Vorstadium der Ossifikation, die rheumatische Entzündung, therapeutisch weitgehend beherrscht werden kann.

5. PATIENTENGUT

=====

Es wurden nur Patienten erfaßt, die die charakteristischen bilateral-symmetrischen sacroiliacalen Röntgenveränderungen aufwiesen, obwohl in seltenen Fällen die Sacroiliitis verspätet auftreten oder sogar ganz ausbleiben kann (BOLAND and PRESENT, JACQUELINE et ROTÈS-QUÉROL, WEISSENBAACH et RAMON).

Des weiteren wurde darauf geachtet, daß nur Patienten erfaßt wurden, bei denen die bei rheumatischen Erkrankungen in den letzten Jahren immer mehr in die Untersuchungen einbezogenen serologischen Reaktionen (Agglutinationsreaktionen) durchgeführt wurden. Auf die Aktivitätsdiagnostik mittels des C-reaktiven Proteins wurde Wert gelegt.

Deshalb konnten aus dem Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus nur 14 an Sp. a. leidende Patienten, die in den Jahren 1962 - 1965 zur stationären Aufnahme gekommen waren, und aus dem Immanuel-Krankenhaus nur 19 Patienten, die zwischen 1963 und 1965 stationär behandelt wurden, in die Betrachtung eingezogen werden.

Die Krankengeschichten dieser beiden Krankenhäuser wurden gesichtet, die Vorgeschichten, die klinischen und röntgen-

ologischen Befunde, die Laborbefunde und die therapeutischen Methoden.

C. DISPOSITION

=====

I. AUFTRETEN ERSTER SYMPTOME IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER (=Erkrankungsbeginn)

Tabelle I

Alter:	Patientenzahl:
0 - 10 J.	0
10 - 20 J.	8
20 - 30 J.	17
30 - 40 J.	4
40 - 50 J.	3
50 - 60 J.	1

In allen Fällen wurde der Erkrankungsbeginn - mit zwei Ausnahmen - erst retrospektiv-anamnestisch in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien diagnostiziert. Die Altersverteilung bei obigem Patientengut weist kaum Abweichungen von den Mitteilungen anderer Autoren auf (VOIT und CAMP, HOLL, MIEMKE, CAMPBELL, POLLEY and SLOCUM, WILKINSON and BYWATERS, SIMPSON and STEVENSON sowie BOLAND and PRESENT).

Zwischen 10. und 15. Lebensjahr trat die Erkrankung nur einmal auf. Vor dieser Zeit konnte sie überhaupt nicht beobachtet werden. Am häufigsten konnten die ersten Krankheitssymptome in der ersten und zweiten Dekade erkannt werden, nur selten nachher.

II. ZEITRAUM, DER VOM AUFTRETEN ERSTER KRANKHEITSSYMPTOME BIS ZUR DIAGNOSEFESTSTELLUNG VERGING, GEORDNET NACH ALTERSKLASSEN

Tabelle II

Alter:	Zeitintervall:	Patientenzahl:
0 - 10 J.	-	0
10 - 20 J.	4 J. (1 bis 6 J.)	7
20 - 30 J.	7 J. (1 bis 29 J.)	12
30 - 40 J.	6 J. (2 bis 12 J.)	2
40 - 50 J.	2 J. (sofort bis 3 J.)	3
50 - 60 J.	sofort	1

Aus den Krankengeschichten war wohl in allen Fällen das Auftreten erster Krankheitssymptome zeitlich bestimmbar, aber nur in 25 Fällen konnte der Zeitpunkt der diagnostischen Erfassung aus den Krankengeschichten entnommen werden. Das mag damit zusammenhängen, daß manche Patienten schon vorher des öfteren in anderen Krankenhäusern behandelt worden waren und anamnestisch nicht immer der Zeitpunkt der Diagnosestellung festgestellt worden war.

Aus denselben Gründen und auch dadurch, daß manche Patienten längere Zeit unter falschen Diagnosen - vor allem in der freien Praxis - behandelt worden waren, erscheint der gesuchte Zeitraum gegenüber der Statistik von FLETCHER oft bis um das Doppelte verlängert, besonders in der dritten und vierten Dekade.

Wie aus Tabelle II ersichtlich, konnten im 5. und 6. Lebensjahrzehnt nur einige wenige Bechterew-Fälle diagnostiziert werden. Bei dem einen handelt es sich um einen 58-jährigen Patienten, der seit ca. einem Jahr über Steifigkeitsgefühl im Rücken klagte, die Wirbelsäule war weitgehend fixiert. Im Röntgenbild zeigten sich typische Syndesmophyten, die Iliosacral-fugen waren ankylosiert.

In dem anderen Fall handelte es sich um eine 49-jährige Patientin, die subjektiv über keinerlei Beschwerden klagte. Sie war von ihren Kindern, die sie seit längerer Zeit nicht gesehen hatten, darauf aufmerksam gemacht worden, daß die Rückenhaltung gekrümmt sei. Die Untersuchung ergab einen fast völlig fixierten Rundrücken, die paravertebrale Muskulatur war strangartig verhärtet. Die Röntgenbefunde waren typisch.

Es ist anzunehmen, daß es Sp. a.-Fälle gibt, die eine weitgehende Versteifung der Wirbelsäule und Ankylose der Kreuz-Darmbein-Fugen aufweisen, ohne je nennenswerte Schmerzen hervorgerufen zu haben. Diese latent verlaufenden Sp. a.-Fälle dürften vor allem in den höheren Altersklassen zu finden sein.

III. ERKRANKUNGEN VOR DEN ERSTEN KRANKHEITSSYMPTOMEN DER SPONDYLARTHROSIS ANKYLOPOETICA

Die Ätiologie der Sp. a. ist bis heute ungeklärt. Als gesichert darf heute gelten, daß hereditäre Faktoren, wie aus großen Statistiken (ROGOFF und FREYBERG, WEST, DE BLECOURT und Mitarbeiter, HERSH und STECHER) hervorgeht, eine Rolle spielen.

Bei der Durchsicht der vorliegenden 33 Krankengeschichten konnte nur eine Familie eruiert werden, bei der Vater und Sohn an Bechterew litten und eine Tochter seit kurzer Zeit über Kreuzschmerzen klagte.

Über den eigentlichen pathogenetischen Mechanismus ist damit nur wenig gesagt. Doch kann angenommen werden, daß - wenn äußere Stressoren eine Rolle spielen sollten - sich diese bei einem Teil der Patienten einer Erbanlage aufpfropfen dürften.

Man hat die verschiedensten Momente für den Ausbruch einer Sp. a. verantwortlich gemacht:

1. Traumen (GRABER-DUVERNAY):

Bei dem vorliegenden Patientengut konnte in keinem einzigen Fall ein Kausalzusammenhang zwischen Krankheitsauslösung und Trauma festgestellt werden, obwohl von Seiten der Patienten oft traumatische Ursachen angegeben wurden. Dabei handelt es sich aber regelmäßig nur um eine Exazerbation und Verschlimmerung vorbestehender Beschwerden. Denkbar wäre auch die Auslösung schmerzhafter Beschwerden durch traumatische Einwirkung bei bisher latent verlaufender Sp. a.

2. Infektionen:

Schon frühzeitig wurden Infektionen wegen des klinischen und pathologischen Bildes des Morbus Bechterew krankheitsauslösende Bedeutung beigemessen. Von den für die Pathogenese der Sp. a. angeschuldigten infektiösen Vorkrankheiten werden in dieser Betrachtung alle Erkrankungen ausgeklammert, die nicht beobachtet werden konnten, z.B. unspezifische Prostata-vesiculitis, nicht gonorrhoeische Urethritis, Brucellosen u.a.

a) Lues:

Ein Patient konnte sich erinnern, daß er zusammen mit seinem Bruder als Kind in einem Kolleg vorgestellt worden sei, wobei auf Ausbuchtungen der Schneidezähne aufmerksam gemacht worden sei. Außerdem sei der Vater mit 50 Jahren an Gehirnerweichung gestorben. Sein Bruder sei vollkommen gesund. Bei ihm selbst konnten ebenso wenig wie bei den übrigen 32 Patienten positive Luesreaktionen festgestellt werden.

Ein zeitlicher Zusammenhang mit einer eventuellen Lues connata ist wohl kaum anzunehmen, da bei

dem Patienten die ersten Krankheitserscheinungen, die auf einen Morbus Bechterew hinwiesen, im 41. Lebensjahr auftraten und der Bruder gesund war.

KREBS und WURM sowie FORESTIER nehmen eine zufällige Koinzidenz von Lues und Sp. a. an. Da in den Anamnesen - mit Ausnahme einer fraglichen Lues connata - keine luische Infektion eruierbar war, und die Blut-Seroreaktionen insgesamt negativ verliefen, ist auch bei sämtlichen 33 in der Arbeit erfaßten Fällen eine luische Pathogenese nicht anzunehmen.

Außerdem sei erwähnt, daß durch die Promiskuität des Geschlechtsverkehrs der Durchseuchungsgrad der Bevölkerung kein geringer ist. So wurden bei der grundsätzlichen Durchuntersuchung bei allen Krankenhausaufnahmen nach dem 2. Weltkrieg etwa 5 % Lueskranke gefunden. Bei Betriebsuntersuchungen war der gleich hohe Prozentsatz zu finden. Etwa um 1900 waren in Berlin etwa 20 % aller Männer und 15 % aller Frauen von 30 Jahren luetisch infiziert (HAGEN). Auch der relativ hohe Durchseuchungsgrad legt deshalb die zufällige Koinzidenz von Lues und Sp. a. durchaus nahe.

b) Gonorrhoe:

Bei Sichtung der Anamnesen konnte bei vier der 33 Patienten eine Gonorrhoe als Vorkrankheit erhoben werden. Während aber bei drei Patienten die Gonorrhoe eine große Zeitspanne (11 Jahre, bzw. 16 Jahre, bzw. 29 Jahre) den Prodromalerscheinungen der Bechterew'schen Erkrankung vorausging, konnte nur in einem Fall ein fraglicher Zusammenhang mit dem Beginn einer Sp. a. festgestellt werden. Dieser Patient erkrankte

1946/47 an einer Gonorrhoe, 1947/48 an einer Hepatitis epidemica. Wenig später traten rheumatische Beschwerden, vor allem im Bereich der großen Gelenke, auf.

Im Jahre 1927 ergab eine Stichprobe, daß pro Jahr auf 10000 Einwohner in Berlin 100 Neuerkrankungen an Gonorrhoe kamen und 1953 40 Neuerkrankungen (HAGEN). Auch bei Gonorrhoe in der Vorgeschichte ist sehr gut ein zufälliges Zusammentreffen mit Sp. a. denkbar.

VOLHARD fand in 75 % seiner Fälle eine Go (1938/48), KREBS in 11 %, FORESTIER und Mitarbeiter in 15 %.

Eine lymphogene Infektion (nicht nur Gonokokken) von Seiten des Urogenitaltraktes (vor allem Prostata) auf die Ileosacralgelenke und die Wirbelsäule ist verschiedentlich vermutet worden, nicht zuletzt deshalb, weil Männer 7 - 10mal häufiger befallen werden als Frauen. Bei dem untersuchten Patientengut waren 3 Frauen und 30 Männer erkrankt, bei keiner Frau konnte eine Go in der Vorgeschichte festgestellt werden.

c) Streptokokkeninfektionen:

Es darf heute als gesichert gelten, daß das rheumatische Fieber meist durch beta-hämolytische Streptokokken der Gruppe A nach LANCEFIELD hervorgerufen wird (CHRIST, COBURN, MC CARTY, SCHLESINGER, SCHMIDT).

Diese Anschauung stützt sich auf verschiedene

Beobachtungen. So gehen dem rheumatischen Fieber fast immer Infekte mit beta-hämolytischen Streptokokken voraus (BÖHMIG, COBURN und PAULI u.a.). In einem sehr hohen Prozentsatz sind Antikörper gegen beta-hämolytische Streptokokken der Gruppe A, human C und G und ihre Stoffwechselprodukte nachweisbar.

Die Frage, ob auch für den Ausbruch eines Morbus Bechterew eine Streptokokkeninfektion in Betracht kommt und damit eine Antikörperbildung gegen beta-hämolytische Streptokokken vorliegt, soll untersucht werden.

Aus den Anamnesen konnten als wahrscheinliche oder mögliche durch Streptokokken bedingte Erkrankungen erhoben werden:

- 1c) 7mal Scharlach. Prodromalerscheinungen eines Morbus Bechterew traten dabei auf im 22., 36., 22., 25. und 41. Lebensjahr. Einmal erkrankte ein Patient erst im 31. Lebensjahr an Scharlach, 12 Jahre später kam es zu Prodromi der Sp. a.
- 2c) 4mal Pneumonie im Säuglings- oder Kleinkindesalter. Genauere Jahresangaben waren nicht gemacht worden.
- 3c) Im Jugend- oder Erwachsenenalter traten 7mal Anginen auf, die meist mehrmals rezidiert waren.
- 4c) 5mal Pneumonien, die 3, 7, 8, 3 und 41 Jahre den Prodromalerscheinungen vorausgingen. Obwohl Pneumonien meist durch andere Erreger als Streptokokken bedingt sind, werden sie hier aufgeführt, da Pneumonien in der Anamnese des hier gesichteten Patientenmaterials häufig auftraten.

5c) Auf der Suche nach Herden stieß man 5mal auf eine chronische Tonsillitis, 2mal auf eine Sinusitis der Kieferhöhlen und einmal auf eine Kronenkaries.

Eine eventuelle immunologische Auseinandersetzung des Organismus mit beta-hämolytischen Streptokokken wurde serologisch bei den in dieser Arbeit erfaßten Patienten durch den Nachweis des Antistreptolysin-O-Titers nachgewiesen. Dem von TODD entdeckten O-Streptolysin kommt größte Bedeutung zu, da der gegen dieses Toxin gebildete Antikörper in international standardisierten Einheiten erfaßbar ist (KALBAK). Nach CHRIST werden Titerwerte über 200 und unter 500 Antistreptolysineinheiten als mäßig, solche von 500 Antistreptolysineinheiten und mehr als stark erhöht gewertet.

Bei 28 Patienten waren die Ergebnisse der Antistreptolysinreaktion angegeben.

Tabelle III

Antistreptolysintiter

Zahl der Fälle	normal (bis 200 E)		mäßig erhöht (201-499 E)		stark erhöht (500 E und mehr)	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
28	19	67,2	7	26,0	2	6,2

Der Antistreptolysintiter ist also in 32,2 % der gesamten obigen sp. a.-Fälle erhöht. Bei dieser Zahl ist zu berücksichtigen, daß bei 7 Patienten fragliche Herde auszumachen waren. Bei 5 Patienten konnten durch fachärztliche Untersuchungen chronische Tonsillitiden festgestellt werden, die in einem Fall mit einer

Sinusitis der rechten Kieferhöhle kombiniert war.

Damit ist nicht gesagt, daß das Herdproblem ätiologisch-pathogenetisch bei der Sp. a. eine Rolle spielt. Auffallend bleibt die häufige Erhöhung des Antistreptolysintiters, oft bei gleichzeitigem Bestehen irgendwelcher Herde.

Diese Ergebnisse können aber nicht ohne weiteres als Beweis für die Streptokokkenätiologie der Sp. a. in einem Teil der Fälle genommen werden, da sich auch bei anderen Erkrankungen (nicht durch Streptokokken bedingten) in einem relativ großen Prozentsatz erhöhte antistreptolysintiter finden (SUGIHARA, KÖHLER, SCHEIFFARTH, RUSSILO).

Immerhin lassen die gegebenen Befunde bei einem Teil der Patienten an einen Zusammenhang der Sp. a. und Streptokokkeninfekten denken.

Bei zwei Patienten, bei denen der AST nicht erhöht war, fand sich ein systolisches Herzgeräusch mit punctum maximum über der Herzbasis. Eine Tatsache, die auf das Vorausgehen eines echten, Streptokokken-bedingten Rheumatismus hinweisen könnte.

Wahrscheinlich ist aber die selbständige Entwicklung der Herzvitien im Rahmen des Morbus Bechterew; so fanden FISCHER und VONTZ 1932 bei 11 % aller Sp. a.-Kranken Herzfehler, vor allem Mitralkvitien. SHARP fand 1956 bei sechs Patienten mit einer typischen Spondylarthritis ankylopoetica Aorteninsuffizienzen. Auch das Vorkommen eines pathologischen Antistreptolysintiters läßt in einem Teil der Fälle daran denken,

daß Infekten mit beta-hämolytischen Streptokokken eine ätiologische Bedeutung zukommen könnte.

d) Tuberkulose:

Auch eine mögliche tuberkulöse Ätiologie des Morbus Bechterew wird diskutiert. Bei den 33 Patienten dieser Arbeit konnte Lungentuberkulose beobachtet werden bei zwei Patienten vor dem Auftreten erster Symptome eines Morbus Bechterew (7 und 15 Jahre zuvor), bei zwei Patienten nach dem Auftreten erster Beschwerden (3 und 11 Jahre danach); in einem Fall bestand ein aktiver tuberkulöser Prozeß zur Zeit der Diagnosestellung. Eine Spondylitis tuberculosa war nicht feststellbar.

HERZOG fand bei 78 Patienten dreimal offene Lungenphthisen. Die mangelnde Lungenbeatmung bewertete er als förderndes Moment bei der Tuberkuloseentstehung. Zweimal fand er Skelett-Tuberkulosen.

Die tuberkulöse Ätiologie wird von BERTHIER mit einer Häufigkeit von 25 % angegeben, von COSTE 10mal unter 70 Kranken gefunden (nach BROCHER).

KIENBÖCK vermutet, daß die Wirbelsäule von tuberkulösen Urogenitalherden aus befallen wird (nach BROCHER).

IV. LOKALISATION ERSTER BESCHWERDEN

Tabelle IV

Schmerzen und Steifheitsgefühl in den unteren Rückenpartien (Lumbal-, Sacral- und Gluteal- region)			Schmerzen im Wirbelsäulen- bereich allein (meist HWS)
	allein mit Einbe- ziehung der Wirbel- säule	mit Einbe- ziehung der gr. Gelenke	
Patienten- tenzahl	16	3	5 = 15 %
		rund 72,5 %	3 = 9,09 %
Schmerzen anderer Gelenke			keinerlei subjektive Beschwerden
Patienten- tenzahl	3		2

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, daß die ersten schmerzhaften Krankheits Symptome in über 70 % der Fälle in Schmerzen und Steifheitsgefühl im Gebiet der unteren Rückenpartien bestanden, manchmal mit Schmerzen im Bereich der großen Gelenke oder der Wirbelsäule kombiniert. Schmerzen im Bereich der Brust- und Halswirbelsäule waren als erste Symptome nur bei drei Patienten zu beobachten. Meist waren es schon länger Erkrankte, bei denen die LWS und BWS schon mehr oder weniger stark versteift war.

V. SUBJEKTIVE BESCHWERDEN ZUR ZEIT DES KRANKENHAUS- AUFENTHALTES

Tabelle V

Ungefähre Erkrankungs- dauer in Jahren	bis 5 J.	5-10 J.	10-20 J.	über 20 J.
Patientenzahl	8	4	12	9
Schmerzen in unteren Rückenpartien	7	4	9	3
Wirbelsäulenschmerzen:				
im lumbalen Bereich	7	4	11	4
im dorsalen Bereich	3	3	10	3
im cervikalen Bereich		2	10	4
Sternum			5	
Hüften	1	2	4	1
Schultern	2	2	6	1
Knie	1	1		6
Mandibulargelenke				1
Füße	1			1

In dieser Tabelle wurde versucht, die Beschwerden zur Zeit des Krankenhausaufenthaltes in Beziehung zur tatsächlichen Krankheitsdauer lokalisatorisch zu erfassen.

Fast ohne Ausnahme sind die Ileosacralgelenke in den Krankheitsprozeß mit einbezogen. Nur bei den Patienten, die 20 Jahre und mehr erkrankt waren, treten Schmerzen in den unteren Rückenpartien seltener auf, wahrscheinlich als Folge der Ankylosierung der Ileosacralfugen bzw. der Versteifung der LWS.

Der Befall der großen und kleinen Gelenke scheint mit der Krankheitsdauer zuzunehmen, ebenso der Befall der Wirbelsäule, und zwar ascendierend. Interessant war, daß ein äußerer Stress (Trauma, Erkältung, Dauerleistung usw.) oft einen neuen Schub auszulösen schien.

VI. DIE ILEOSACRALFUGEN IM RÖNTGENBILD
BEIM MORBUS BECHTEREW

Tabelle VI

Krankheitsdauer in Jahren	bis 5 J.	5-10 J.	10-20 J.	über 20 J.
Patientenzahl	8	4	12	9
Geringe und deutliche Usuren und Sklerose	7	2	4	
Partielle bzw. totale Ankylo- sierung	1	2	8	9

Aus Tabelle VI kann entnommen werden, daß sämtliche 33 Patienten doppelseitige Veränderungen der Kreuz-Darmbein-Fugen aufwiesen. Freilich muß berücksichtigt werden, daß nur gesicherte Sp. a.-Fälle in die Betrachtung einbezogen wurden. In den ersten Jahren überwiegen geringere oder deutlichere Usurierungen und Sklerosierungen, während Synostosierungen noch selten anzutreffen sind. Mit zunehmender Krankheitsdauer verschiebt sich das Verhältnis, bis bei Spätformen die meisten Fälle ankylosiert sind.

VII. RÖNTGENOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN IM WIRBELSAULENBEREICH

Tabelle VII

Die Röntgenbilder ergaben bei 33 Patienten im Wirbelsäulenbereich folgende Befunde:

Krankheitsdauer in Jahren	bis 5 J.	5-10 J.	10-20 J.	über 20 J.
Patientenzahl	8	4	12	9
Keine Syndesmophyten	5	1	3	
Wenig Syndesmophyten	3	2	4	3
Bambusstab		1	5	6

In den ersten 5 Erkrankungsjahren waren keine oder nur vereinzelt Syndesmophyten zu beobachten. Mit zunehmender Krankheitsdauer nahm die Syndesmophytenbildung zu, um schließlich in den meisten Spätfällen zu einer knöchernen Brückenbildung im Sinne des Bambusstabes zu führen.

VIII. LABORUNTERSUCHUNGEN

1. Verhalten der Plasmaproteine

a) Blutsenkungsgeschwindigkeit

Bei ihr handelt es sich um einen wichtigen und einfachen Test zur Erfassung von Plasma-proteinveränderungen. Die BSG wurde bei dem vorliegenden Patientengut mittels der WESTERGREN-Methode erfaßt und wird hier als 1-Stundenwert zu Anfang und am Ende der Behandlung wiedergegeben. Als Normal-1-Stundenwert wurde betrachtet: Beim Manne eine Sedimentation von 2-7 mm, bei der Frau von 3-10 mm, als mäßig beschleunigte Werte von 20-40 mm und als stark bis sehr stark beschleunigte Werte von 40-100 mm.

Tabelle VIII

1-Stundenwert vor der Be- handlung	Patienten- zahl	1-Stundenwert nach der Be- handlung	Patienten- zahl
Normalwert	3=9,09%	Normalwert	6=19%
leicht erhöht	8=24,2%	leicht erhöht	10=30%
mäßig stark beschleunigt	11=33,3%	mäßig stark beschleunigt	9=29%
stark bis sehr stark beschleunigt	11=33,3%	stark bis sehr stark beschleunigt	8=24%

In der Mehrzahl der Fälle ist die Blut-senkungsgeschwindigkeit erhöht. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, daß die Krankenhausaufnahme meist während eines akuten Schubs erfolgte. Am Ende der stationären Behandlung, die medikamentös mit antiphlogistischen und analgetischen Mitteln (Corticosteroide meist unter Antibioticaschutz, Salizylate, Pyramidone), in einigen Fällen mit Röntgenbestrahlung und stets auch mit physikalischer Therapie erfolgte, hatte sich die Senkung in 22 Fällen gebessert, in 7 Fällen war sie in etwa gleich geblieben, und in 4 Fällen hatte sie sich verschlechtert.

b) Elektrophorese bzw. Gamma-Globulintest

Bei 13 Patienten des Rudolf-Virchow-Krankenhauses war ein Papierelektrophoresediagramm angefertigt, bei 6 Patienten des Immanuel-Krankenhauses ein Gamma-Globulintest durchgeführt worden.

Im Papierelektrophoresediagramm wurden bei 6 Patienten Dysproteinämien festgestellt. Einer von ihnen muß bei der weiteren Betrachtung ausgeklammert werden, da bei ihm ein Leberparenchymschaden bestand. 8 Patienten wiesen keine oder keine signifikanten Dysproteinämien auf.

Tabelle IX

Albumine	Globuline			
	alpha ₁	alpha ₂	beta	gamma
56	5	12	14	13
49	5	10	14	22
48,0	7,8	13,5	11,8	18,5
41,9	4,7	19,7	14,6	26,1
45,3	5,3	11,7	7,8	30,2

Der Gamma-Globulintest, der bei 6 Patienten des Immanuel-Krankenhauses durchgeführt wurde, ergab zweimal positive Werte.

2. Aktivitätsdiagnostik

Das C-reaktive Protein gilt nach ANDERSON und MC CARTY "als der wahrscheinlich feinste Indikator" für die Aktivität eines rheumatischen Prozesses. Die Bezeichnung C-reaktives Protein bezieht sich auf dessen Eigenschaft, mit dem C-Polysaccharid bestimmter Pneumokokkentypen zu präzipitieren und reaktiv bei verschiedenen akuten pathologischen Vorgängen aufzutreten.

Das CRP wurde 1930 von TILLET und FRANCIS im Serum von Pneumoniekranken entdeckt. Yokum und DÖRNER und auch MONDANI fanden positive Ausfälle kurzfristig nach Operationen, bei Herz- und Lungeninfarkten, bei Neoplasmen und bei akuten Infektionskrankheiten. ROANTREE und RANZ sowie MIEHLKE bestätigen den positiven Ausfall von CRP bei Herzinfarkten; ebenfalls können nach ROANTREE und RANZ Virusinfektionen, Leukosen und der Morbus Kahler positive Reaktionen ergeben. Mitunter fanden VEST und MARTI sowie ROANTREE und RANZ das CRP bei akuten Fällen von Lungen- und Abdominaltuberkulose. Auch bei Glomerulonephritiden und bei Viruserkrankungen beobachteten GAUTIER und VEST einen positiven Ausfall. Nach SCHWARZ ist der Test positiv bei allen Pneumokokken-, Staphylokokken- und Streptokokken-erkrankungen sowie beim rheumatischen Fieber und bei chronischer Polyarthrititis. Beim rheumatischen Fieber geht das CRP mit der Aktivität der Gelenkerscheinungen parallel und nicht mit den klinischen Begleiterscheinungen wie der Chorea, dem Erythema marginatum und dem Erythema nodosum (STOLLERMANN und Mitarbeiter). Bei der PCP geht das CRP ebenfalls

dem aktiven Prozeß parallel.

Das CRP ist also erhöht bei einer ganzen Skala von Erkrankungen der verschiedensten Ätiologie, d.h. es stellt kein spezifisches Protein für die Erkrankungen dar, bei denen es auftritt.

Die Literaturangaben über das Auftreten und Verhalten des CRP bei der Sp. a. sind nicht zahlreich. So beschreibt SCHWARZ bei 21 Untersuchungen 20 positive Resultate, NEUBERGER fand bei 2 von 3 Fällen ein positives Testergebnis und LUTHER in 2 von 11 Fällen. Bei dem in dieser Arbeit erfaßten Patientengut wurde bei 29 Patienten der Test auf das C-reaktive Protein durchgeführt. Bei 11 Patienten war das Ergebnis positiv, bei 4 fraglich positiv (Präzipitat kleiner als 0,5 mm). Da die Ätiologie des Morbus Bechterew und die des CRP noch weitgehend ungeklärt ist, soll hier nur untersucht werden, in welchen Stadien der Erkrankung das CRP auftritt, ob in akuten oder in chronischen Phasen, ob mehr in den ersten Jahren der Erkrankung oder nach längerem Verlauf.

Da einer der Einweisungsgründe der Patienten in mehr oder weniger heftigen Schmerzzuständen bestand und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei der Aufnahme bei fast sämtlichen Patienten erhöht war, dürfte es sich zumeist um akute Schübe einer Bechterew'schen Erkrankung gehandelt haben. Die Frage, ob das CRP während schmerzfreier Phasen, die man wohl mit Einschränkung als mehr chronische Phasen auffassen kann, oder bei latenten Verlaufsformen auftritt, kann in dieser Arbeit nicht beantwortet werden, was in der Art des Patientengutes begründet liegt. Die Erkrankungsdauer scheint auf die Häufigkeit des Vorkommens des CRP keinen Einfluß zu haben. Das akute Phase-Protein konnte bei Bechterewkranken, die erst

wenige Jahre erkrankt waren, genauso beobachtet werden wie bei Erkrankungen, die schon Jahrzehnte währten (viermal bei einer Erkrankungsdauer von 0 - 5 Jahren, viermal bei einer von 5 - 10 Jahren, fünfmal bei einer von 10 - 20 Jahren, über 20 Jahre zweimal).

SCHWARZ und andere Autoren halten das CRP zur Aktivitätsdiagnostik besser geeignet als die Blutsenkungsgeschwindigkeit. Das CRP reagiert sowohl im Anstieg wie im Abfall schneller als die Senkungsreaktion. Während bei dem Patientengut dieser Arbeit wohl die BKS zur Verlaufskontrolle erhoben worden war, wurde das CRP meist nur einmal bei der routinemäßigen Erhebung der serologischen Reaktionen zu Behandlungsanfang bestimmt, so daß sich das akute Phase-Protein nicht fortlaufend mit der BKS in Beziehung setzen läßt. In allen Fällen, in denen zu Anfang der Behandlung der CRP-Test eine Präzipitation ergab, waren auch die Werte der BKS erhöht. Auffällig war, daß in den 4 Fällen, bei denen sich die BKS am Ende der Behandlung verschlechtert hatte, das CRP zu Anfang der Behandlung positiv war. Diese Tatsache könnte für eine besondere Aktivität der Erkrankung in diesen Fällen sprechen.

Da nach SCHWARZ ein positiver Testausfall nicht nur bei rheumatischen Erkrankungen auftreten kann, sondern auch bei allen Streptokokkenerkrankungen, muß bei gleichzeitiger Erhöhung des CRP und des AST auch nach Streptokokkenerkrankungen gefahndet werden.

Bei den 15 Patienten, bei denen das CRP erhöht oder fraglich erhöht war, war die ASR nur in 2 Fällen positiv, ohne daß dabei Streptokokkenerkrankungen oder irgendwelche Herde beobachtet werden konnten.

3. Der Rheumafaktor bei der Spondylarthritidis ankylopoetica

1912 berichtete erstmalig DEAN über eine Substanz in der Globulinfraction normaler Meerschweinchen, die mit einer subagglutinierenden Dosis eines homologen Immunserums (Ambozeptor) sensibilisierte Schafserythrozyten zur Agglutination brachte. MEYER beobachtete 1922, daß bestimmte menschliche Seren von Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Bronchitis sensibilisierte Hammelerythrozyten zu agglutinieren vermögen, ohne diese Beobachtung diagnostisch auszuwerten.

WAALER stellte 1940 fest, daß auch Seren von PCP-Kranken diese Reaktion hervorrufen. Er selbst bezeichnete den für die Agglutination verantwortlichen Faktor "agglutination activating faktor". Im deutschen Sprachgebiet wird er heute als Rheumafaktor bezeichnet; wohl deshalb, weil er bei der PCP in einem hohen Prozentsatz der Fälle auftritt. Auf die diagnostische Bedeutung des Rheumafaktors zur Abgrenzung anderer rheumatischer Erkrankungen wies zuerst ROSE und Mitarbeiter hin.

In neuerer Zeit konnte nachgewiesen werden, daß der Rheumafaktor nicht nur Erythrozyten, sondern auch Bakterien und andere Korpuskel wie natürliche Kolloide und künstliche Polymere wie Latexpartikel zu agglutinieren imstande ist, wenn diese Partikel mit Gamma-Globulin beladen sind. Den Partikeln scheint nur Trägerfunktion zuzukommen für das Gamma-Globulin, mit dem der im Polyarthritiker-serum vorhandene Rheumafaktor reagiert.

Zum Nachweis des Rheumafaktors wird heute kaum noch die Originalmethode von WAALER und ROSE herange-

zogen, da sie, wie eine Literaturzusammenstellung von 1040 Fällen primär chronischer Polyarthritits durch W. MÜLLER zeigt, nur in 49,9 % positive Resultate ergibt.

Andere Methoden zum Nachweis des Rheumafaktors ergeben eine größere Treffsicherheit; so wurde der Rheumafaktor mit dem Latexfixationstest nach einer Literaturzusammenstellung von W. MÜLLER in 77,1 % der Fälle nachgewiesen.

Bei 30 Patienten dieser Arbeit, die an Sp. a. litten, war der Nachweis des Rheumafaktors im Latexfixationstest einmal oder öfters versucht worden. In 28 Fällen war der Latexfixationstest negativ, in 2 Fällen zweifach positiv. Durch mehrmalige Kontrollen wurden die positiven Ergebnisse bestätigt, so daß ein Irrtum ausgeschlossen erscheint.

4. Weitere Laborbefunde

Bei 6 Patienten wurde die saure und alkalische Phosphatase bestimmt. Die Ergebnisse lagen im Normbereich. DESMARES konnte zeigen, daß die sauren und alkalischen Phosphatasewerte fast stets normal sind und in keinem Zusammenhang mit Dauer, Stadium und Aktivität einer Bechterew'schen Erkrankung stehen. Er erklärte dies mit den gleichzeitig ablaufenden Knochenan- und -abbauprozessen.

Die Leukozytenwerte waren in 24 Fällen normal (5000 - 8500), in 8 Fällen nur mäßig erhöht.

Das Blutbild ergab keine signifikanten und pathologischen Veränderungen.

D. DISKUSSION

Das Wissen über die Ätiologie und Pathogenese der Spondylarthritis ankylopoetica und der primär chronischen Polyarthrititis ist unzureichend. Das hat zu den verschiedensten Spekulationen Anlaß gegeben. Für die Pathogenese beider Erkrankungen können die gleichen Theorien zur Diskussion gestellt werden. So scheint bei beiden Erkrankungen ein Streß - sei es eine Infektion, eine andere Erkrankung, eine Ernährungsstörung, eine somatische oder psychische Überbeanspruchung, eine klimatische Einwirkung oder ein mechanisches Trauma - das Leiden auszulösen oder manifest zu machen. Auch in der Vererblichkeit beider Erkrankungen scheinen gewisse Parallelen zu bestehen. Nach HANGARTER besteht eine allgemeine arthritisch-rheumatische Erbanlage, die durch Zwillings- und Familienforschung bestätigt wird, da sich im Erscheinungsbild akut entzündliche, sekundär und primär chronische und sogar noch degenerative Krankheitsformen mischen können.

Dies mögen einige Gründe gewesen sein, die die American Health Assoziation und einige europäische Autoren (WEIL, FENZ u.a.) veranlaßt haben mögen, Zusammenhänge zwischen diesen beiden chronisch-rheumatischen Erkrankungen anzunehmen. Deshalb betrachten sie die sp. a. als Sonderform einer vorwiegend im Wirbelsäulenbereich lokalisierten PCP.

Andererseits wurde in den letzten Jahren besonders von europäischen Autoren auf ein divergentes Verhalten der beiden Erkrankungen in vielen Punkten hingewiesen.

In den folgenden Ausführungen soll versucht werden, an Hand der ausgewerteten Krankengeschichten und der gesichteten Literatur Stellung zu der einen oder anderen Auffassung zu nehmen.

I. GESCHLECHTSVERTEILUNG

Bei der Sp. a. überwiegt in signifikanter Weise das männliche Geschlecht, wie aus dem Patientengut dieser Arbeit hervorgeht und wie es von anderen Autoren bestätigt wird (FORESTIER, CAMPBELL, POLLEY and SLOCUMB, HART, SIMPSON, WILKINSON).

Bei der PCP sind in 75 - 80 % Frauen betroffen, bei der Sp. a. in rund 90 % Männer (MOLL, GAMP und VOIT).

Der Verlauf ist bei Frauen auffallenderweise abgeschwächer als bei Männern, wie es von TYSON, TOMPSON und RAGAN sowie von HART und ROBISON festgestellt wurde. Diese Tatsache könnte die Diagnose bei Frauen erschweren und so die Statistik über die Geschlechtsverteilung beeinflussen.

II. VERERBLICHKEIT

Bei beiden Erkrankungen scheint die Vererbung eine Rolle zu spielen. Bei den in dieser Arbeit gesichteten 33 Anamnesen konnte nur bei einem Patienten - wie schon erwähnt - Vererbung festgestellt werden.

In einer großen Statistik DE BLÉCOURTS werden 8000 nächste Blutsverwandte von 300 Ausgangspersonen erfaßt, nämlich von je 100 PC-Polyarthritikern und Sp.a.-Erkrankten und von 100 Kontrollpersonen. Bei der primär chronischen Polyarthrititis wurde in 34 % familiäres Vorkommen festgestellt, wobei das weibliche Geschlecht überwiegt. Bei der Sp. a. wurde in rund 30 % familiäres Vorkommen beobachtet, wobei das männliche Geschlecht überwiegt. DE BLÉCOURT kommt zu dem Schluß, daß sowohl PCP als auch Sp. a. familiär gehäuft auftreten und eine erbliche Komponente angenommen werden kann. Diese erbliche Komponente sei für

beide Erkrankungen verschieden. Er weist auch darauf hin, daß bestimmt Forscher wie z.B. LAWRENCE glauben, daß die seropositive Form der primär chronischen Polyarthrititis viel deutlicher erbliche Eigenschaften zeigt als die seronegative der Sp. a.

III. ALTERSVERTEILUNG

Die primär chronische Polyarthrititis kann in jedem Alter auftreten, denn es gibt kindliche und jugendliche Formen. Am häufigsten liegt der Erkrankungsbeginn bei der Frau zwischen 35 und 60 Jahren, beim Mann um das 30. Lebensjahr (RAVAULT/VIGNON). Beim Kind wurde die Sp. a. kaum beobachtet. Während die meisten Autoren überhaupt keine Fälle von kindlicher Sp. a. diagnostizieren konnten, berichten EDSTRÖM, THEUNE und WITTBOOM-CIGEN von 3 Fällen von juveniler Sp. a. im Alter von 5, 8 und 12 Jahren. Diese Erkrankung beginnt im allgemeinen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Vor dem 20. Lebensjahr ist sie selten, nach dem 40. Lebensjahr keineswegs die Ausnahme.

Bei dem Patientengut dieser Arbeit lag der Gipfel des Erkrankungsbeginns zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, wie aus Tabelle I hervorgeht. Im ganzen gesehen, besteht kein merklicher Unterschied zu den Mitteilungen anderer Autoren (CAMPBELL, POLLEY and SCLOCUMB, SIMPSON und STEVENSON, WILKINSON und BYWATERS, TYSON u.a., BOLANT und PRESENT).

Auch der Erkrankungsbeginn ergibt bei beiden Leiden Unterschiede. Er kann als differentialdiagnostisches Kriterium nicht unbedingt herangezogen werden, während die Gesamtstatistiken doch deutliche Unterschiede ergeben.

IV. LOKALISATION DER BEIDEN ERKRANKUNGEN

Wie allgemein bekannt ist, sind bei der PCP besonders die Mittel- und Grundgelenke der Finger - vor allem des 2. und 3. Fingers - und die Hand- und Sprunggelenke in den Krankheitsprozeß mit einbezogen. Häufig sind auch Zehen- und Kniegelenke, Ellbogen-, Sternoclavikular- und Kiefergelenke befallen, seltener Schulter-, Hüft- und Wirbelgelenke. Die Lendenwirbelsäule und die Sacroiliacalgelenke bleiben im allgemeinen frei. Die Progression des Gelenkprozesses erfolgt sowohl an der unteren als auch an der oberen Extremität in charakteristischer Weise von distal nach proximal.

Betrachtet man den Gelenkbefall im Vergleich dazu bei der Sp. a., so ergeben sich auffallende Unterschiede, wie es aus den Tabellen IV und V hervorgeht und bei anderen Autoren ersehen werden kann (HART, POLLEY und SLOCUMB, SIMPSON und STEVENSON, WILKINSON und BYWARTERS, BOLANT und PRESENT).

Die Schmerz- und Erkrankungssymptome sind auf die unteren Rückenpartien (Lumbal-, Sacral- und Gluteal-region), die Wirbelsäule und im geringen Grade auf die Hüft- und Schultergelenke beschränkt.

Wie ebenfalls aus den Tabellen IV und V zu erkennen ist, waren in den mit Extremitätenbeteiligung einhergehenden Fällen von Sp. a. vorwiegend die großen Gelenke (Sp. rhizomelique) betroffen. Im Gegensatz sind dazu bei der PCP vorwiegend die kleinen, peripheren Extremitätengelenke erkrankt.

V. RÖNTGENOLOGISCHE BEFUNDE

In der vorliegenden Arbeit wurden die röntgenologischen Veränderungen bei 33 an Sp. a.-Erkrankten im Bereich der Kreuz-Darmbein-Fugen (Tabelle VI) und im Wirbelsäulenbereich (Tabelle VI) erfaßt.

Bis vor kurzem galt der doppelseitige Befall der Ileosacralgelenke als pathognomonisch für das Vorliegen einer Sp. a. (DONCKER, FORESTIER, HIMSTEDT, OTT und WURM). Neuerdings wurde aber auch auf entzündliche Veränderungen der Kreuz-Darmbein-Fugen bei der primär chronischen Polyarthritits hingewiesen (COHEN und Mitarbeiter, FELLMANN, GAMP und Mitarbeiter). So fand GAMP und Mitarbeiter röntgenologisch bei 100 Patienten mit PCP Zeichen einer Ileosacralarthritis in 13 % der Fälle schwach ausgeprägt, häufiger noch fanden sich für Sp. a. uncharakteristische Veränderungen (45 %). Oft fand sich die Ileosacralarthritis dabei im Gegensatz zur Sp. a. einseitig, auch bei längerem Verlauf konnte eine Synostosierung der Ileosacralgelenke nicht beobachtet werden. Nachdem GAMP, FELLMANN und COHEN darauf hingewiesen haben, daß Veränderungen im Sinne einer Sacroiliitis auch bei der PCP auftreten können, dürfen - besonders im Frühstadium - entzündliche Veränderungen der Ileosacralfugen nicht mehr als sicher pathognomonisch für die Sp. a. gelten.

Dagegen ist die vor allem in den Spätstadien von Sp. a. zu beobachtende Ankylosierung der Kreuz-Darmbein-Fugen auch weiterhin als sicheres differentialdiagnostisches Zeichen zwischen PCP und Sp. a. zu werten.

Als für die Sp. a. spezifischerer Prozeß hat heute der Ossifikationsvorgang in den peripheren Bandscheibenpartien, den Bändern der Wirbelsäule und

dem perivertebralen Gewebe zu gelten, der bei der PCP nicht auftritt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich bei der Sp. a. röntgenologische Veränderungen der ileosacral-fugen und besonders des Wirbelsäulenbereiches ergeben, wie sie bei der PCP nicht festgestellt werden können.

VI. SUBCUTANE KNOTENBILDUNG

Während es bei der primär chronischen Polyarthritits in 10 - 20 % der Fälle zur Ausbildung von subcutanen Knoten kommt (RAVAULT/VIGNON), die vor allem in der Nachbarschaft des Ellenbogens und in der Hand lokalisiert sind, wurde bei keinem der hier erfaßten Patienten dieses Phänomen beobachtet.

VII. LABORATORIUMSBEFUNDE

1. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Sie ist bei beiden Erkrankungen in einem etwa gleich hohen Prozentsatz erhöht: Nach SHORT, DIENES und BAUER in über 90 % bei der PCP, in ebenfalls 90 % bei den hier erfaßten Sp. al-Kranken, wie aus Tabelle VIII hervorgeht.

2. Elektrophorese und Gamma-Globulintest

Die relativ kleine Patientenzahl, bei der Elektrophoresediagramme angefertigt wurden (Tabelle IX), läßt keine genaue Aussage über das Verhalten der Plasmaeiweißkörper zu. Die bei 6 Patienten, von denen einer wegen Leberparenchymschadens ausgeklammert werden muß, festgestellte Dysproteinämie ergab ein unregelmäßiges Bild.

HUNT und TREW beobachteten sowohl bei der PCP als auch bei der Sp. a. eine Gamma-Globulinvermehrung bei den mehr schleichenden Verlaufsformen, bei frischen, hochentzündlichen Formen und den Schüben im späteren Verlauf eine Zunahme der Alpha- und Beta-Globuline.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen GAMP und OSWALD. Sie stellten bei ihren Untersuchungen eine leichte bis mittelstarke Vermehrung der Gamma-Globuline fest, selten auch in akuten Fällen der Alpha-Fraktion bei Verminderung der Albumine.

COSTE und Mitarbeiter fertigten unter Verwendung verschiedener Methoden Papirelektrophoresen des Serums von 23 Sp. a.-Patienten an. Dabei fiel ein Anstieg der Alpha₂-Globuline auf. Der Gamma-Globulingehalt war normal, wenn von zwei Fällen von einer Komplikation abgesehen wird.

Nach JACQUELINE und GROULADE ist eine gleichzeitige Alpha₂- und Gamma-Globulinvermehrung besonders für Fälle mit peripherer Gelenkbeteiligung charakteristisch.

Ingesamt gesehen, sind die Unterschiede im Elektrophoresediagramm zwischen PCP und Sp. a. nicht signifikant. Die Dysproteindämie ist bei der Sp. a. weniger ausgeprägt als bei der PCP (MOLL).

3. C-reaktives Protein

Bei den Patienten, die an Sp. a. erkrankt und zur stationären Aufnahme gekommen waren, dürfte es sich meist um mehr oder weniger aktive Prozesse gehandelt haben, da bei der Aufnahme die ESR in fast sämtlichen Fällen erhöht war und Schmerzzustände bestanden.

So ist auch die hohe Zahl an Patienten erklärlich, bei denen das C-reaktive Protein erhöht war, das nach ANDERSON und MC CARTY als der feinste Indikator für die Aktivität eines rheumatischen Prozesses gilt. Wie aus der Disposition hervorgeht, war das C-reaktive Protein bei 29 getesteten Personen in 11 Fällen positiv und in 4 Fällen fraglich positiv (Präzipitat kleiner als 0,5 mm).

HEUBERGER, SCHWARZ und MOLL stellten fest, daß das CRP sowohl bei der Sp. a. als auch bei der PCP vor allem in akuten Krankheitsphasen nachweisbar ist.

Somit ergibt das Verhalten bei beiden Leiden weitgehende Konkordanz.

4. Antistreptolysin-O-Titer

Die vorwiegend in deutschsprachigen Ländern bestehende Unterscheidung einer primär und sekundär chronischen Polyarthrititis ist in den meisten anderen Ländern nicht üblich. Auch bei uns ziehen in zunehmenden Maße Autoren die Existenz der letztgenannten Form in Zweifel.

So konnte VON KRESS den Übergang einer akuten Polyarthrititis in eine sekundär chronische Polyarthrititis niemals mit Sicherheit beobachten. Er glaubt, daß dann, wenn der erste Schub einer chronischen Polyarthrititis mit höheren Temperaturen und lebhafteren Gelenkentzündungen einherging, auf Grund der anamnestischen Angaben des Patienten irrtümlich die Diagnose einer akuten Polyarthrititis nachträglich gestellt wird, ohne daß jemals die Kriterien der akuten Polyarthrititis bestanden (Zweitkrankheit nach fieberhaftem Intervall,

sprunghafter Wechsel der Gelenkerscheinungen, gesetzmäßige Karditis, gute Salicyl- und Pyramidonansprechbarkeit, funktionelle Restitutio ad integrum der Gelenke). Ähnliche Ansichten vertreten SCHOEN, TICHY, VOIT und GAMP.

Andere Autoren weisen darauf hin, daß ein im Anschluß an ein angebliches rheumatisches Fieber beobachtetes Auftreten chronischer Gelenkentzündungen (GRABER-DUVERNAY, THOMAS, DE SEEZE et RYCKEWAERT) auf ein zufälliges Zusammentreffen zweier verschiedener Erkrankungen zurückgeführt werden könnte.

Wird die Unterteilung in primär und sekundär chronische Polyarthrititis nicht vorgenommen, so ergeben sich erhöhte Antistreptolysintiter nach MOLL in etwa 10 % der Fälle, nach EINAUDI und GARELLI in 13,9 %, nach KÖHLER in 15 %, nach OKER-BLOM und WIDHOM, nach BÖNI, DANEO und Mitarbeiter, nach MYERS und KEEFER in in etwas über 20 % der Fälle.

Wie aus Tabelle III hervorgeht, war der Antistreptolysintiter, der bei 28 an Sp. a. erkrankten Patienten untersucht wurde, in 32,2 % der Fälle positiv. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt MÜLLER, der bei 65 Patienten in 38,4 % der Fälle eine positive Reaktion feststellte. MOLL berichtet, daß die Reaktion bei der Sp. a. in rund 40 % der Fälle positiv ist.

Somit ergibt sich eine pathologische Erhöhung des Antistreptolysintiters bei der Spondylarthrititis ankylopoetica in einem weit höheren Prozentsatz der Fälle als bei der chronischen Polyarthrititis.

5. Der Rheumafaktor im Latexfixationstest

Wie schon in der Disposition erwähnt, wird der Rheumafaktor heute kaum noch mit der Original-Methode von WAALER und ROSE nachgewiesen, da andere Methoden zum Nachweis des Rheumafaktors eine weit größere Treffsicherheit ergeben. So wird der Rheumafaktor im Latexfixationstest, der auch bei den hier untersuchten Patienten in Anwendung kam, nach einer Literaturzusammenstellung von W. MÜLLER in 77,1 % bei der PCP positiv gefunden, im WAALER-ROSE-Test dagegen nur in 49,9 %.

Die Sp. a. wird zu den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises gerechnet, von einzelnen europäischen Autoren und der American rheumatism Assoziation sogar als besondere Lokalisationsform der PCP aufgefaßt.

Würde der Rheumafaktor auch beim Morbus Bechterew auftreten, so hätte man einen weiteren Punkt, der für die eben erwähnte Auffassung spricht.

Bei 2 von 30 Patienten, die an Sp. a. litten, war der Rheumafaktor auch bei mehrmaliger Kontrolle positiv, so daß ein labortechnischer Irrtum ausgeschlossen erscheint.

Damit ist aber noch nicht gesagt, daß der Rheumafaktor auch in einem geringen Prozentsatz der Fälle bei der Sp. a. auftritt; denn eine positive Agglutinationsreaktion kann auch bei nicht rheumatischen Erkrankungen auftreten. So sind pathologische Reaktionen beschrieben bei: Hepatitis, der Lebercirrhose, der Endocarditis lenta, der Silikose, ferner noch bei Morbus BOECK, der Syphilis, primären und sekundären akroglobulinämien, dem Morbus HODGKIN, malignen Tumoren, der chronischen Glomerulonephritis,

Virusinfektionen, dem Diabetes mellitus und dem Asthma bronchiale und sogar bei Magengeschwüren und Hypertonien.

Bei den beiden Patienten, bei denen der Rheumafaktor nachgewiesen wurde, konnte keine der eben genannten Erkrankungen festgestellt werden.

Das Vorkommen des Rheumafaktors bzw. eines dem RF (=Rheumafaktor) ähnlichen Faktors wird manchmal bei Gesunden beobachtet, und zwar in familiärer Häufung (BALL und LAWRENCE). Nach Untersuchungen von KOLLGREN und BALL an 1165 gesunden Personen ist mit einer positiven Hämagglutinationsreaktion nach WAALER-ROSE in 5,7 % zu rechnen. Den Latexfixationstest fanden PLOTZ und SINGER in 0,8 % von 3981 anscheinend gesunden Personen positiv.

Deshalb ist es nicht unwahrscheinlich, daß es sich bei den beiden seropositiven Fällen dieser Untersuchungsreihe um Patienten handelt, die wie ein nicht geringer Prozentsatz von Gesunden positive Resultate zeigen bzw. um Patienten, bei denen zusätzlich eine nicht diagnostizierte Erkrankung vorlag, die ein positives Ergebnis hätte zeitigen können.

Somit ergibt sich als weiteres Kriterium einer Unterscheidung von primär chronischer Polyarthritidis und Spondylarthritidis ankylopoetica das seltene Auftreten oder das Nichtauftreten des Rheumafaktors beim Morbus Bechterew im Gegensatz zur primär chronischen Polyarthritidis.

6. Weitere Laborbefunde

Keine signifikanten Unterschiede zwischen PCP und Sp. a. konnten im Blutbild in Übereinstimmung mit MOLL, mit TICHY und Mitarbeitern sowie mit VOIT und GAMP beobachtet werden.

Bei beiden Erkrankungen kann es, besonders in akuten und späteren Stadien zu einer Erniedrigung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte kommen. Gelegentlich können bei beiden Erkrankungen Lymphozytose und Eosinophilie auftreten und eine leichte Linksverschiebung des Differentialblutbildes.

Auf das unterschiedliche Verhalten des Serumeisen- und Serulkupferspiegels, auf das BÖNI und JUNG hinwiesen, konnte nicht eingegangen werden, da diese beiden Werte bei dem hier erfaßten Patientengut nicht bestimmt worden waren.

Beide Autoren publizierten auch Arbeiten über Untersuchungen des Blutzuckers bei rheumatischen Erkrankungen. So fanden sie bei oraler Belastung mit Glukose bei der Sp. a. einen eher flachen Verlauf der Blutzuckerkurve. Im Gegensatz dazu sahen sie bei der primär chronischen Polyarthrits überhöhte Blutzuckerwerte.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Dreiunddreißig Krankengeschichten von Patienten, die an Spondylarthrits ankylopoetica litten, wurden gesichtet.

Über die Geschlechts- und Altersverteilung, die Lokalisation und den Verlauf, die Laboratoriumsergebnisse und röntgenologischen Befunde, die Vorkrankheiten und die Therapie-

methoden bei der Spondylarthrititis ankylopoetica wurde berichtet.

Die Frage wurde zu beantworten versucht, ob die Spondylarthrititis ankylopoetica eine Erkrankung sui generis darstellt oder ob sie als eine Unterabteilung der primär chronischen Polyarthrititis zu klassifizieren ist.

In der Diskussion wurden beide eben genannten Leiden verglichen: Gemeinsamkeiten wurden herausgearbeitet, die Unterschiede ebenfalls.

Entgegengesetztes Verhalten zeigen die beiden Leiden bei der Geschlechtsverteilung: So ist bei der Sp. a. vorwiegend das männliche Geschlecht betroffen, bei der PCP wird in auffallender Weise das weibliche Geschlecht bevorzugt.

Heredität wird bei beiden Leiden beobachtet. DE BLÉCOURT konnte mit einer großen Statistik nachweisen, daß der Erbgang bei der Sp. a. ein anderer ist als bei der PCP.

Gesamtstatistiken über den Erkrankungsbeginn zeigen ein unterschiedliches Verhalten bei beiden Erkrankungen auf.

Schon immer galt die unterschiedliche Lokalisation als ein spezifisches Kriterium der Unterscheidung zwischen Sp. a. und PCP. Auch die Progression der Gelenkprozesse ist nicht einheitlich; sie verläuft bei der PCP meist von distal nach proximal, bei der Sp. a. ist es gerade umgekehrt.

Wie Autopsien und Röntgenbilder aufzeigen, kommt es nur bei der Sp. a. zu Ossifizierungen im Sinne von Bandverkalkungen und Verlötungen der Kreuz-Darmbeinfugen.

Subcutane Knotenbildung findet man im Gegensatz zur Sp. a. bei der PCP in 10 - 20 % der Fälle.

Divergent ist weiterhin das Verhalten des Serumeisen- und Serumkupferwertes bei beiden Erkrankungen: Bei chronischer Polyarthrit^{is} ist der Serumeisenwert herabgesetzt, der Serumkupferspiegel dagegen erhöht; umgekehrt ist das Verhalten bei der Sp. a.

Die beiden chronischen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises (PCP und Sp. a.) lassen sich serologisch differenzieren. So sind bei der PCP die Reaktionen zum Nachweis des Rheumafaktors meist positiv, bei der Sp. a. nur in wenigen Fällen. Gerade die serologische Differenzierung macht eine schärfere Trennung der beiden Krankheitsbilder möglich und die frühere Annahme als ein und dieselbe Erkrankung mit verschiedenen Lokalisationen unwahrscheinlich.

Bei oraler Belastung mit Glukose ist der Verlauf der Blutzuckerkurve bei der Sp. a. eher abgeflacht, bei der PCP eher überhöht.

Der Antistreptolysintiter ist bei der Sp. a. in einem weit größeren Prozentsatz erhöht als bei der PCP.

Keine auffallenden Unterschiede ergeben sich im Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit, des C-reaktiven Protein, des Blutbildes und der Plasmaeweißkörper.

Die bestehenden signifikanten Unterschiede zwischen primär-chronischer Polyarthrit^{is} und Spondylarthrit^{is} ankylopoetica geben Grund zu der Annahme, daß es sich bei der Sp. a. nicht um eine besondere Lokalisationsform und Variation der PCP handelt, sondern daß zwei selbständige Erkrankungen vorliegen.

F. LITERATURVERZEICHNIS
=====

- Anderson, H.C., u. Mc Carty: Amer.J.Med. 8, 445, 1950.
Arnold, H.,: Klin. Wschr. 16, 1286, 1937.
- Mall, J., and J.S. Lawrence: Ann. rheum. dis. 20, 235, 1961.
Blécourt, J.J., De.: Z. Rheumaforsch. 22, 413, 1963.
Blécourt, J.J., De.: Ned.tsch. genesesk. 95, 3763, 1951.
Boland, E.W., and A.J. Present: J. amer. Ass. 129, 843, 1945.
Böhmig, R.,: Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. 20, 159, 1954.
Böni, A.,: Z.Rheumaforsch. 8, 49, 1949.
Böni, A., und F. Hautmann: Z.Rheumaforsch. 9, 273, 1950.
Böni, A., und A. Jung: Schweiz.med.Wschr. 80, 183 u. 185, 1950.
Brocher, J.E.: Die Wirbelsäulenleiden und ihre differential-
diagnose, Thieme Verlag 1962.
- Campbel, A.M.G.: The Lancet 252, 406, 1947.
Christ, L.,: Serologische Untersuchungen bei streptokokken-
infektionen. Arbeiten aus dem Paul-Ehrlich-
Institut, dem Georg-Speyer-Haus und dem
Ferdinand-Blum-Institut Frankfurt. H. 51,
S. 124-166. Stuttgart: Gustav Fischer 1954.
Christ, P.,: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., N.F. II, 379,
1959.
Clausen, F., und Kober, E.: Z. mschl. Vererb. Konst.Lehre
22, 268, 1938.
Coburn, A.F., and R.H. Pauli: J. clin. Invest. 14, 769, 1935.
Corbelli, G., C. Maglietta e G. Tucci: G. Clin. med. 40,
248, 1959.
Coste, T., F. Delbarre, G. Auseher u. Y. Lefebvre: Presse
med. 72, 135-136, 1964.
- Daneo, V., G. Marrazzi e G. Secondo: Rheumatismo 8, 82, 1956.
Daneo, V., e G. Einaudi: Minerva med. (Torino) 45, 714, 1954.
Dean, H.R.,: Acta Orthopaedica Belgica 19, 7, 1953.

- Desmarais, M.H.L.: Ann.rheumat. Dis. 7, 105, 1948.
- Dickgießer, F., u. F. Harter: Dtsch. med. Wschr. 78, 1679, 1953.
- Doncker, E., A. Thyges u. Ph. van Jawer: Acta Orthopaedica Belgica 19, 7, 1953.
- De Seeze, S., et A. Ryckewart: Les Rhumatismes articulaires inflammatoires. Paris: Baillères et fils 1957.
- Edström, G., S. Theune, G. Wittbom-Cigen: Acta rheumat. Scand. 6, 161, 1960.
- Einaudi, G., e R. Garelli: Reumatismo 2, 325, 1959.
- Fellmann, W.: Z. Rheumaforsch. 22, 338, 1963.
- Fenz, E.: Die rheumatischen Erkrankungen. Therapie und Praxis. 3. Auflage. Heft 28. Urban-Schwarzenberg, Wien-Innsbruck, 1958.
- Fischer, A., u. O. Vontz: Mitt. Grenzgeb. Med. Chirg. 42, 586, 1930-1932.
- Fletcher zitiert nach W. Moll, Kompendium der Rheumatologie. S. 177, 1964.
- Forestier, H., Jacqueline, F., u. J. Rotès-Querol: Ankylosis Spondylitis. Translated by Desjardin, A.U., Charles C. Thomas, Publisher. Springfield, III., U.S.A., 1956.
- Forestier, J., et R. Calais: Praxis 42, 704, 1953.
- Forestier, J.: Revue Rheumat. 19, 423, 1952.
- Fussilo, M.H., and D.L. Weis: Amer. Rev. Tuberc. 76, 507, 1957.
- Gamp, A., Bopp, A., Schacherl, M., u. F. Schilling: Z.Rheumaf. 22, 332, 1963.
- Gamp, A., u. H. Oswald: Z. kl. Med. 151, 394, 1954.
- Graber-Duvernay, J.: Acta med. scand. 162, Suppl.341, 51, 1958.
- Graber-Duvernay, J.: J. Med. Lyon 1948, 321.
- Gross, D., u. Fehr, K.: Praxis (Bern) 52, 519-526, 1964.

- Hagen, W.,: Gesundheitsfürsorge. Johann Ambrosius Barth
Verlag, München 1963.
- Hangarter, W.: Internist 4, 407-415, 1963.
- Hart, F.D. u. K.C. Robinson: Ann. Rheum. Dis. 18, 15, 1959.
- Heller, G., A.S. Jacobson and M.H. Kolodny: Proc. Soc. exp.
Biol. (N.Y.) 72, 316, 1949.
- Hersh, A.H., Stecher, R.M., Solomon, W.M., Wolpaw, R.,
und H. Hauser: Amer. J. Human genet. 2,
391, 1950.
- Herzog, R.,: Zschr. Orthop. 84, 70, 1953.
- Heuberger, W.,: Z. Rheumaforsch. 19, 116, 1960.
- Himstedt, R.,: Z. Rheumaforsch. 10, 280, 1951.
- Hunt, T.E., u. J.A. Trew: Ann. Rheumat. Dis. 13, 201, 1954.
- Jacqueline, F., u. J. Groulade: Rev. rheumat. 22, 735, 1955.
- Jacqueline, F., u. J. Rotès-Quérol: Rev. Rheumat. 19, 446, 1952.
- Jawetz, E., u. E.V. Hook: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 70,
650, 1949.
- Kalbak, K.: Dtsch. med. J. 5, 315, 1954.
- Kalbak, K.,: The antistreptolysin reaction (ASR). I. Technic.
Sta-te Serum Institute, Denmark, Copenhagen
1947
- Kellgren, J.H., and J. Ball: Brit. med. J. 1, 523, 1959.
- Kienböck: Zitiert nach Brocher.
- Köhler, W.,: Streptolysine und Antistreptolysinreaktion.
Theorie und Praxis. Beitr. Hyg. Epidem.
H. 9, 1957.
- Krebs, W., u. H. Wurm: Die Bechterewsche Krankheit (Entzünd-
liche Wirbelsäulenversteifung). Der Rheuma-
tismus Bd. 3 (Dresden und Leipzig 1938).
- Kress, H.v.: Münch. med. Wschr. 100, 1522, 1958

- Lawrence zitiert nach De Blécourt: Z. Rheumaforsch.
- Luther, R.: Über den Ausfall von Latex-Festen bei entzündlichen, degenerativen und stoffwechselbedingten Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen. Inaugural-Dissertation an der F.U. Berlin 1963.
- Mc Carty, M.: Circulation 14, 1138, 1956.
- Meyer, K.: Z. Immunforsch. 34, 229, 1960.
- Miehlke, K.: Die Rheumafibel. Springer Verlag, 1961.
- Miehlke, K., K.H. Kruppa u. J. Schimanski: Münch. med. Wschr. 102, 382, 1960.
- Miehlke, K.: Z. Rheumaforsch. 17, 362, 1958.
- Moll, W.: Kompendium der Rheumatologie. Medica Verlag Stuttgart, 1964.
- Moll, W.: Klinische Rheumatologie. S. Karger Verlag, Basel/New York, 1958.
- Moodie, zitiert nach Arnold, 1937.
- Moncioni, E.: Arch. Scienz. Med. 109, 203, 1960.
- Müller, J.: Die Serologie der chronischen Polyarthrit. Springer Verlag, 1962.
- Myers, W.K., and Ch. S. Keefer: J. clin. Invest. 13, 155, 1934.
- O'Connell, D.: Ann. Rheum. Dis. 15, 119, 1956.
- Oker-Blom, M., and O. Widholm: Ann. Med. exp. Fenn. 30, 144, 1952.
- Ott, V.R., und H. Wurm: Spondylitis ankylopoetica. 2. Auflage. Verlag von Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt, 1957.
- Pitt, A.A.: Ned. T. Geneesk. 103, 2310, 1950.
- Plotz, C.M., and J.M. Singer: Minerva med. (Torino) II, 810, 1961.
- Polley, H.F., and C.H. Slocumb: Ann. Intern. Med. 26, 240, 1947.

- Ravault, P.P., und G. Vignon: Klinische Rheumatologie.
Übertragen von N. Bannes, Medica Verlag,
Stuttgart-Wien, Zürich 1957.
- Ravault, P.P., G. Vignon et J. Vial: Rev. rheum. 24, 127,
1957.
- Roantree, R.J., u. Rantz, A.: Arch. Int. Med. 96, 674, 1953.
- Rogoff, B., und R.H. Freyberg: Ann. Rheumat. Dis. 8, 139,
1949.
- Rose, H.M., C. Ragan, E. Pearce and M.C. Lipman: Proc.
Soc. exp. Biol. (N.Y) 68, 1, 1953.
- Seifert, H., und H. Tichy: Z. ges. inn. Med. 8, 794, 1953.
- Sharp, J.: Ann. Rheumat. Dis. 15, 81, 1956.
- Short, C.L., L. Dienes and W. Bauer: J. amer. med. Ass.
109, 2087, 1937.
- Simpson, N.R.W., and C.J. Stevenson: Brit. Med. J. 1, 214,
1949.
- Sugihara, G.Y., and T.L. Squier: J. Alergg. 22, 264, 1951.
- Scheiffart, P.: Z. Rheumaforsch. 18, 122, 1959.
- Schlesinger, B.: Arch. Dis. Child. 5, 411, 1930.
- Schmidt, H.: Z. Rheumaforsch. 11, 1, 1952.
- Schoen, R.: Med. Klin. 54, 625, 1959.
- Schoen, R.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 65, 54, 1954.
- Schwarz, G.: Z. Rheumaforsch. 16, 238, 1956.
- Stollermann und Mitarb., zitiert nach conscientia diagnostica,
Heft Nr. 2, S. 17, 1964. Dyk-Gulden GmbH.
Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung.
- Thomas, A.E.: Ann. Rheum. Dis. 14, 259, 1955.
- Pillet und Francis, zitiert nach conscientia diagnostica,
Heft Nr. 2, 1964. Dyk-Gulden-Lomborg GmbH.
Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung.
- Todd, E.W.: J. exp. Med. 55, 267, 1932.
- Todd, E.W.: Brit. J. exp. Path. 13, 248, 1932.
- Tyson, T.L., Thompson, W.A.L. und G. Ragan: Ann. Rheum. Dis.
12, 40, 1953.

- Vest, ..., und Marti, J.: Schweiz. Med. Wschr. 1, 782, 1957.
- Voit, K., und Gamp, A.: Der Rheumatismus. Ferdinand Enke
Verlag Stuttgart 1958.
- Vollhard, E.: Dtsch. med. Wschr. 73, 111, 1948.
- Vollhard, E.: Z. Rheumaforsch. 1, 481, 1938.
- Waaler, E.: Acta path. microbiol. scand. 17, 172, 1940.
- Weil, M.P., zitiert nach Ravault/Vignon. Klinische Rheumatologie, S. 246, Medica Verlag Stuttgart-Wien-Zürich, 1957.
- Weil, M.P.: Rev. rheumat. 19, 154, 1952.
- Weissenbach, R.J., et F. Francon: Rev. Rheumat. 16, 205, 1949.
- West, H.F.: Ann. rheumat. Dis. 8, 143, 1949.
- Westergren, A.: Acta med. scand. 140, 387, 1959.
- Westergren, A.: Wien. Zeitschr. inn. Med. 36, 377, 1955.
- Wilkinson, M., and E. Bywaters: Ann. Rheum. Dis. 17, 209, 1958.
- Yokum, R.S., und A.A. Doerner: Arch. Intern. Med. 99, 74, 1957.

Am Ende der Arbeit angekommen, möchte ich Herrn Priv. Doz. Chefarzt Dr. med. P. Hofmeister für die Themensstellung und zuvorkommende Hilfe danken, die er mir stets gewährte.

Danken möchte ich auch dem Chefarzt der Inneren Abteilung des Immanuel-Krankenhauses, Herrn Dr. med. Raimund Frankl, für die freundliche Überlassung von Krankengeschichten.

. LEBENSLAUF
=====

Am 9. März 1937 wurde ich als dritter Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Karl-Franz Papesch und seiner Ehefrau Maria, geb. Reinsch, in Lamsdorf, Kr. Falkenberg/OS, geboren.

Am letzten Tag des Polenfeldzuges fiel mein Vater bei der ärztlichen Versorgung eines Verwundeten.

Nach der Flucht im Januar 1945 wurde unser neuer Wohnsitz Schwandorf in Bayern.

Aus sozialen Gründen konnte ich erst nach sechsjähriger Volksschulzeit 1949 in die Oberrealschule in Schwandorf/Bayern übertreten, wo ich 1958 das Zeugnis der Reife erhielt.

Im selben Jahr wurde ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen immatrikuliert. Nach 12 Fachsemestern Humanmedizin an den Universitäten in Erlangen und Berlin bestand ich am 28. April 1965 vor dem Prüfungsausschuß für die ärztliche Prüfung in Berlin das Staatsexamen.

Seit dem 1. Juni 1965 bin ich als Medizinalassistent tätig.

